

THESIS

TUBINGEN

1966

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Eosinophilie
bei Pemphigus und Morbus Duhring

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

vorgelegt von
EDDA BEYER
aus Zwenkau

1966

8887

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Eosinophilie
bei Pemphigus und Morbus Duhring

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
EDDA BEYER
aus Zwenkau

1966

Dekan: Professor Dr. W. Schneider

Berichterstatter: Professor Dr. W. Schneider

Meinen Eltern
gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALT

	Seite
I. Zur Frage der Beziehungen zwischen Pemphigus und Morbus Duhring	1
II. Das Wesen der Eosinophilie	3
III. Beispiele von Eosinophilie bei Pemphigus- und Duhring-Kranken aus der Literatur	5
a) Eosinophilie bei Pemphigus und Duhring	5
b) Prognostische Bedeutung der Eosinophilie	6
c) Blaseneosinophilie	8
d) Eosinophilie als Differentialdiagnostikum	9
IV. Eosinophilie bei Pemphigus- und Duhring-Kranken an der Hautklinik Tübingen	10
a) Fünf Beispiele	10
b) Häufigkeit des Auftretens der Eosinophilie und ihre Verteilung auf weibliche und männliche Erkrankte	16
c) Zahl der eosinophilen Zellen bei Pemphigus und Duhring	18
d) Blaseneosinophilie	19
e) Über die Beziehung zwischen der Jodkaliprobe und der Eosinophilie bei Morbus Duhring	20
V. Zusammenfassung	21
Literaturverzeichnis	22

I. ZUR FRAGE DER BEZIEHUNGEN ZWISCHEN PEMPHIGUS UND MORBUS DUHRING

Pemphigus und Morbus Duhring gehören zu den blasenbildenden Hautkrankheiten und wurden lange Zeit von der Wiener und Budapester Dermatologenschule als verwandte Krankheitsbilder angesehen. Da eine Unterscheidung hinsichtlich der Aetiologie bei diesen u. U. ähnlichen Krankheitsbildern noch nicht möglich ist (es bestehen Theorien über Virusaetiologie - nach VASARHELY mit Befall des ZNS -, über Stoffwechselerkrankung und Toxin-Einwirkung), versuchte man mit Hilfe der Histologie der Blasenbildung zu einer Differenzierung zu gelangen. Heinrich AUSPITZ beschrieb schon 1884 die Akantholyse beim Pemphigus, die aber als Differenzierung zwischen Pemphigus und Morbus Duhring erst viel später (durch CIVETTE in den vierziger Jahren) verdiente Beachtung fand. Heute ist die Unterscheidung zwischen beiden Krankheitsbildern nach Sitz und Charakter der Blasen allgemein anerkannt.

Als charakteristisch für den Pemphigus gilt die intraepitheliale und akantholytische Blase, während für den Morbus Duhring die subepitheliale und nicht-akantholytische Blase als charakteristisch angesehen wird. Akantholyse treffen wir aber auch bei anderen Hauterkrankungen, die nicht der Pemphigus-Gruppe angehören, wie bei dem sogenannten Pemphigus benignus chronicus familiaris (Haily-Haily) und bei dem Morbus Darier. Subepidermale Blasen treten außer beim Morbus Duhring noch beim Alterspemphigus auf, der heute zur Duhring-Gruppe auf Grund der Polymorphie und der Blasenbildung gezählt wird, weiterhin beim Erythema multiforme, der Epidermolysis bullosa, der Porphyria cutanea tarda und einigen anderen Krankheiten, bei denen eine Degeneration der Basalzellen die Blasen verursacht. Man zählt heute zur Pemphigus-Gruppe sensu strictiori den Pemphigus vulgaris, den Pemphigus seborrhoicus bzw. erythematodes (Senear-Usher-Syndrom), den Pemphigus vegetans und den Pemphigus foliaceus. Der Pemphigus conjunctiva konnte noch nicht mit Sicherheit eingeordnet werden, steht aber mit seiner subepidermalen Blasenbildung dem Morbus Duhring sehr nahe. Ebenfalls nicht sicher ist die Zuordnung des sogenannten Metzger- bzw. Butcher-Pemphigus (Pemphigus febrilis acutis gravis). Zum Morbus Duhring gehört auch der Herpes gestationis (MILTON), der in der Schwangerschaft auftritt, und der schon erwähnte Alters- bzw. Parapemphigus.

Das Blutbild dieser Hautkrankheiten, sowohl des Pemphigus als auch des Morbus Duhring, wurde schon seit sechs Jahrzehnten mit Interesse beachtet. Bemerkenswert war das weiße Blutbild, insbesondere die eosinophilen Granulocyten, deren vermehrtes Auftreten immer wieder mit Ausbruch der Blaseneruptionen auffiel. NIKOLSKY (1896) war einer der ersten, der auf die Bluteosinophilie bei Pemphigus und Morbus Duhring hingewiesen hat.

II. DAS WESEN DER EOSINOPHILIE

Die eosinophilen Zellen sind unter normalen Verhältnissen im Blut gesunder Individuen überhaupt nicht oder nur in sehr geringer Zahl (1 bis 4 %) anzutreffen, können sich aber unter pathologischen Verhältnissen erheblich vermehren. Bei einigen Krankheitsbildern kann die Eosinophilie als differentialdiagnostisches und prognostisches Mittel gewertet werden, allerdings nur als Hilfsmittel im Zusammenhang mit dem sonstigen klinischen Befund. Die Ursache der Eosinophilie ist noch nicht genau bekannt. SCHILLING bezeichnet die Eosinophilen als das empfindlichste Reagens auf Infektion bzw. Intoxikation, weshalb sie in der Regel sofort absinken oder verschwinden. Er unterscheidet bei infektiösen Krankheitsprozessen drei Phasen, die sich im Blutbild gut erkennbar ausprägen: die neutrophile Kampfphase, die monocytäre Abwehrphase und die lymphocytäre Heilphase. In der ersten Phase zeigt sich eine Aneosinophilie, in der zweiten Phase erscheinen die eosinophilen Zellen wieder im Blutbild, und in der dritten Phase, der Heilphase, zeigt das Blutbild eine ausgesprochene Eosinophilie. Im allgemeinen würde also ein Ansteigen der Eosinophilen im Krankheitsverlauf ein prognostisch günstiges Zeichen sein, d.h. der Körper hat die Schädigung überwunden, während dem Absinken der Eosinophilen eine Verschlechterung des Krankheitszustandes parallel laufen würde.

Diese Tatsache wird in der Literatur der inneren Medizin im allgemeinen bestätigt, jedoch gibt es zahlreiche Erkrankungen, die mit einer ausgesprochenen Eosinophilie im peripheren Blut einhergehen. Über die Ursache der Eosinophilie besteht auch heute noch keine endgültige Einigkeit. Einige Autoren schreiben der vagotonen Einstellung eine Bedeutung zu (HEILMEYER, KÄMMERER, HANSEN). Es hat sich erwiesen, daß eine parasymphatische Erregung zu einer Lymphocytose und Eosinophilie führt, während die sympathische Erregung mit einer neutrophilen Leukocytose und Eosinopenie einhergeht. Eine Adrenalin-Ausschüttung aus der Nebennierenrinde bewirkt eine Eosinopenie und eine Leukocytose mit Neutrophilie. Eine Hemmung dieser Adrenalin-Ausschüttung durch einen Vagotonus würde dann zu einer Vermehrung der eosinophilen Zellen führen. Der Parasymphaticotonus als alleinige Ursache einer Bluteosinophilie ist allerdings von SCHLECHT als ungewiß angesehen und verneint worden. Die Steuerung der Eosinophilie wird heute dem Hypophysen-Nebennierenrinden-

System zugeschrieben, da man nach ACTH-Gabe bzw. einer vermehrten Ausscheidung von Cortison aus der Nebennierenrinde eine Abnahme der Eosinophilen beobachtet (SELYE). Als THORN-Test findet diese Beobachtung heute praktische Anwendung.

Hauptsächlich sehen wir jedoch die Vermehrung der eosinophilen Zellen bei allergischen Erkrankungen und bei der Anaphylaxie. Ihre Aufgabe besteht dabei in der Unschädlichmachung artfremden Eiweißes (das können tierisches Eiweiß oder körpereigene Abbauprodukte sein, weniger pflanzliches Eiweiß) oder anderer höhermolekularer Substanzen, wobei den eosinophilen Granula und deren Fermenten eine bedeutende Rolle zufällt (AUDIBERT). Die Eosinophilen richten sich also gegen die allergischen und anaphylaktischen Antigene. Fehlen bei allergischen Zuständen die eosinophilen Zellen im Blut, so sind sie meist abgewandert in die Schockorgane, an den Ort der lokalen allergischen Reaktion, zur Abwehr der allergischen Noxe (Sekrete, z.B. Blaseninhalt).

Die Gewebseosinophilie soll nur auf Grund eosinotaktischer (chemotaktischer) Reize zustandekommen. Es gab auch Autoren, die die These von einer lokalen Entstehung der Gewebseosinophilie durch Metaplasie von Bindegewebszellen (NEUMANN) oder durch Metaplasie von Epithelzellen (GOLDLOWSKI) vertraten. Eine heterotrope Histiogenese der Eosinophilen aus undifferenzierten Retikulumzellen wird z.B. bei der eosinophilen Retikuloase angenommen (FERRATA, PASINI, NEUMANN, HOMMER, HEILMEYER).

III. BEISPIELE VON EOSINOPHILIE BEI PEMPHIGUS- UND DUHRING-KRANKEN AUS DER LITERATUR

a) Eosinophilie bei Pemphigus und Duhring

Mit einer ausgesprochenen Eosinophilie gehen neben Wurmkrankheiten (Darm- und Hautparasiten) auch einige Hauterkrankungen wie Ekzeme, Urtikaria, Psoriasis vulgaris, die Pemphigus-Gruppe und die Dermatitis herpetiformis Duhring einher. Die Eosinophilie beim Pemphigus wurde seit den Beobachtungen von NIKOLSKY als konstantes Symptom angesehen. Später wurde dem hohen prozentualen Anteil der Eosinophilen verschiedentlich differentialdiagnostische Bedeutung, besonders gegenüber dem Morbus Duhring, und prognostische Bedeutung zuerkannt.

Ein Absinken der Eosinophilen bei beginnender Remission des Pemphigus fiel KARTAMISCHEW schon im Jahre 1923 auf. GERTLER berichtet von Autoren, die darauf hinweisen, daß der beste Wertmesser für eine erreichte Besserung des Pemphigus der Abfall der eosinophilen Zellen sei, während andere, darunter einige amerikanische Autoren, das Ansteigen der Eosinophilen kurz vor einem Blasenausbruch beobachteten. Nicht alle Autoren bestätigten diese Beobachtungen. Zum Beispiel hat FONZARI bei sechsunddreißig an Pemphigus foliaceus Erkrankten teilweise über zwei Jahre die Anzahl der Eosinophilen im Blut festgestellt und beobachtete, daß die Menge derselben sich auf etwa gleicher Höhe hält, selbst wenn bereits seit langem klinisch Heilung eingetreten ist.

Trotzdem fand die Eosinophilie als Zeichen der beginnenden Remission ziemlich allgemeine Anerkennung. KÖNIG berichtet über seine systematischen Blutuntersuchungen an einigen Fällen von Pemphigus und Dermatitis herpetiformis Duhring an der Berliner Hautklinik, daß eine fortschreitende Verschlechterung des Krankheitsbildes von einer Eosinophilie im Blut begleitet ist. Andererseits sei ein schnelles Ansteigen der eosinophilen Zellen ein prognostisch ungünstiges Zeichen, ebenso eine anhaltende Eosinophilie bei Besserung oder Abheilung der Hautveränderungen, die auf ein Rezidiv hinweise. Nach KÖNIG hängt die Höhe der Eosinophilenzahl im allgemeinen von der Ausbreitung der Hauterosion

ab, "je größer die Hauterosion, desto größer ist die Anzahl der Eosinophilen". Deswegen nimmt KÖNIG an, daß den Eosinophilen die Aufgabe der Resorption der Zellzerfallsprodukte zu einem großen Teil zufällt. NÄGELI ist der Auffassung, daß bei verschiedenen Hautkrankheiten das Auftreten der Eosinophilie darin begründet sei, an der Unschädlichmachung parenteralen artfremden Eiweißes mitzuwirken. Anhand des Blutbildes seiner Kranken stellte KÖNIG fest, "daß die schweren Fälle eine außergewöhnlich hohe Eosinophilie hatten und fast alle ad exitum kamen, während in den leichteren Fällen der Anteil der Eosinophilen wesentlich geringer war und diese Fälle auch zur Ausheilung bzw. Besserung kamen." Diese Beobachtungen KÖNIGs wurden an der Breslauer Klinik nachgeprüft und einwandfrei bestätigt. KÖNIG weist darauf hin, daß die Eosinophilen bei Pemphigus und Dermatitis herpetiformis Duhring keine diagnostische Bedeutung haben, da sie erst mit dem Erscheinen der Blaseneruptionen auftreten. Als prognostisches Hilfsmittel seien sie aber sehr wertvoll.

b) Prognostische Bedeutung der Eosinophilie

GERTLER betont, daß die Eosinophilenzahl bei Pemphigus nur insofern einen Anhalt für die Prognose bietet, "als sich ihre Änderung einige Zeit vor der Wendung des Hauterscheinungsbildes schon zeigen kann; hinsichtlich des endgültigen Ausgangs der Krankheit sagt die Zahl der Eosinophilen gar nichts aus. Die prognostische Bedeutung der Eosinophilen ist also gleichzustellen mit der Kochsalzretention. Eine hohe Eosinophilie berechtigt noch nicht zu einer infausten Prognose."

GERTLER und KÖNIG untersuchten die Blutbilder bei Pemphigus- und Duhring-Kranken auch ante mortem und stellten übereinstimmend ein Absinken der Eosinophilenzahl, oft gemeinsam mit der Monocytenzahl, fest. Im Vergleich zur oft erheblich ansteigenden Zahl der Leukocyten ante mortem fiel dieser Befund auf. GERTLER deutet das als "Abwehrschwäche des Organismus kurz vor dem Tode". KOGAN und BOBROV (zitiert nach GERTLER) teilten mit, daß, wie sie ante mortem feststellten, ein ungünstiger Verlauf sich ankündigt durch absinkende Eosinophilenzahl und gleichzeitige Linksverschiebung des weißen Blutbildes.

Einige Autoren lehnen eine prognostische Bedeutung der Eosinophilie bei Pemphigus und Duhring auf Grund ihrer Untersuchungen ab. So hat MIERZECKIE bei achtzig Fällen von Pemphigus vulgaris die Blutbilder untersucht und keine Abhängigkeit der Eosinopenie oder Eosinophilie von der Ausdehnung der Hauterschei-

nungen oder von dem Verlauf der Krankheit feststellen können. Er ist der Ansicht, daß vielfach der jeweils erhobene Blutstatus eher ein Ausdruck für den Gesamtzustand des Pemphigus-Kranken sei.

J.O.D. ALEXANDER (England) stellt auf Grund umfangreicher Untersuchungen fest, daß mit Ausnahme von schwersten Krankheitsfällen die Anzahl der Eosinophilen bei der Dermatitis herpetiformis Duhring nicht erhöht ist, und daß im Wesentlichen keine größere nennenswerte Abweichung vom normalen Blutbild existiert. Er vertritt die Meinung, daß der Höhe der zirkulierenden Eosinophilen bei Dermatitis herpetiformis Duhring keine diagnostische Bedeutung zukommt. Ebenfalls sage die Anzahl der Eosinophilen nichts aus, weder über den Grad der Aktivität, noch über die Prognose der Erkrankung. Er stimmt aber den Beobachtungen anderer Autoren zu, daß in schweren Fällen die eosinophilen Granulo-cyten zu konstanter Erhöhung neigen.

Die Ungarn L. VAMOS und L. FARAGO maßen der Eosinophilie bei Pemphigus und Morbus Duhring prognostische Bedeutung bei, begründet durch die Ergebnisse ihrer Untersuchungen mit Adrenalin. Sie gingen von der Tatsache aus, daß bei Gesunden und allergischen Kranken auf eine Adrenalininjektion keine oder nur eine geringe Veränderung des Blutbildes im Sinne einer Leukozytose ohne Vermehrung der Eosinophilen folgt. Dementgegen fanden sie bei Pemphigus- und Duhring-Kranken nach Verabreichung von Adrenalin eine hochgradige Vermehrung (50-200 %) der Eosinophilen im Blut. In gutartigen Fällen erreichte die Eosinophilie nach Adrenalininjektion ihren Höhepunkt nach einer halben Stunde und kehrte in eineinhalb Stunden fast bis zum Ausgangspunkt zurück. In Fällen mit schlechter Prognose (exitus binnen 2-3 Wochen) erreicht die Eosinophilenzahl ihr Maximum nach langsamem Ansteigen erst nach eineinhalb Stunden und kehrt etwa erst nach drei Stunden zum Ausgangspunkt zurück. Daraus folgerten sie, daß man prognostische Schlüsse aus dem Verlauf der Eosinophilenkurve ziehen könne: günstiger Krankheitsverlauf bei rascher Erhöhung und rascher Verminderung der Eosinophilen nach Adrenalininjektion, ungünstiger Verlauf der Krankheit bei langsamer Erhöhung und sehr verspäteter Verminderung der Eosinophilen.

VAMOS und FARAGO weisen darauf hin, "daß die quantitativen und qualitativen Veränderungen im Blutbild von Hauterkrankungen, abgesehen sei von denjenigen mit Miterkrankung der blutbildenden Organe, nicht stationärer Natur, und für diese nicht charakteristisch sind. Es ist allein die Pemphigus-Gruppe, bei der außer einer geringgradigen Erhöhung der Leukozyten meist auch eine erhebliche Vermehrung der Eosinophilen festzustellen ist." Er hob die große

Vermehrung der eosinophilen Zellen bei Morbus Duhring besonders hervor. FÖLDVARI stellte bei der Durchsicht von Krankenblättern Pemphigus-Kranker an der Universitätsklinik in Budapest eine allgemeine erhebliche Vermehrung der Eosinophilen im Blutbild fest. Bei Dermatitis herpetiformis Duhring fand er öfters Werte von 15-20 %, manchmal sogar welche von 35 %.

c) Blase eosinophilie

Nicht so regelmäßig wie die Bluteosinophilie scheint das Auftreten der Eosinophilen im Blaseninhalt zu sein, das von vielen Autoren beobachtet und beschrieben worden ist. GERTLER berichtet über Höchstwerte von 78 % im Blaseninhalt Pemphigus-Kranker an der Budapester Klinik. Es wurde auch bemerkt, daß in den Blasen der Kranken zur gleichen Zeit meist höhere Eosinophilenwerte gefunden wurden als im Blut. BURCKHARD sah bei einem Patienten mit Dermatitis herpetiformis Duhring eine Bluteosinophilie von nur 2 %, dagegen reichlich eosinophile Zellen im Blaseninhalt. Im Verlaufe der Krankheit sei die Bluteosinophilie auf 13 % angestiegen und mit Abklingen der Krankheit auf 1 % gesunken. Er bezeichnet die Eosinophilie im Blut und im Blaseninhalt als ein Kardinalsymptom des Morbus Duhring. Auch NELSON (Amerika) fand die Blasen hauptsächlich mit eosinophilen Zellen gefüllt. Gleichzeitig konnte er in den angrenzenden Papillarkörpern zu beiden Seiten auch Ansammlungen von Eosinophilen finden. Man hat das als charakteristisch für den Morbus Duhring hervorgehoben.

Als konstantes Merkmal des Morbus Duhring bezeichnete auch HERZBERG die Eosinophilie. Er fand im peripheren Blut Werte über 60 % und im Blaseninhalt sogar bis zu 90 %.

PLOESE fand beim Morbus Duhring eine Bluteosinophilie von 22,5 % und beim Pemphigus bis zu 23 %. Bei beiden fiel die höhere Anzahl der Eosinophilen im Blaseninhalt gegenüber der im peripheren Blut auf.

DARIER sieht die Eosinophilie im Blaseninhalt bei Pemphigus als regelmäßig an, während er die Bluteosinophilie bei Pemphigus als ausnahmsweisen Befund betrachtet.

Der Japaner HAMMA stellte ausführliche Untersuchungen über das Auftreten und die Zusammenhänge zwischen Gewebs- und Bluteosinophilie an. Auf Grund seiner zahlreichen Experimente verwirft er die histogenetische Theorie der eosinophilen

Zellen. Das relativ frühzeitige Auftreten der Gewebeeosinophilie läßt sich danach nur aus der Infiltration aus dem Blute, aber nicht aus lokaler Genese erklären. HAMMA wies darauf hin, daß die eosinophilen Zellen im Knochenmark und in der Milz, als ihrer Bildungsstätte, immer anzutreffen sind und auf Einwirkung bestimmter Toxine in größerer Zahl in den Blutkreislauf gelangen.

e) Eosinophilie als Differential-Diagnostikum

Die zeitweilige Auffassung, die Eosinophilie als Differential-Diagnostikum zwischen Dermatitis herpetiformis Duhring und Pemphigus zu bewerten, die noch von DARIER vertreten wurde, ist inzwischen von vielen Autoren aufgegeben worden. So lehnte DEFINE die Eosinophilie als differentialdiagnostischen Faktor für Pemphigus und Morbus Duhring ab, nachdem er eine bedeutende Vermehrung der eosinophilen Zellen auch bei Pemphigus-Kranken fand.

HÖCKER fand die Eosinophilie beim Pemphigus an einem Krankengut von vierzig Patienten bestätigt mit Höchstwerten von 32 %. Aus Belgien wird berichtet von Eosinophilie bei Pemphigus vegetans mit 13 %. Später bestätigt auch HERZBERG das Auftreten der Eosinophilen bei Pemphigus mit Werten zwischen 10 und 20 % bei seinen Patienten und stimmt mit SENEAR überein, daß die Eosinophilie als differential-diagnostisches Merkmal gegenüber dem Morbus Duhring, bei welchem die Eosinophilie ziemlich konstant sei, wegfällt.

Wie man sieht, sind in der Literatur die Auffassungen über das Auftreten, das vermehrte Auftreten, von eosinophilen Leukozyten und über ihre Aufgabe nicht ganz einheitlich. Vor allem der prozentuale Anteil der Eosinophilen wird bei beiden Krankheitsbildern oft als verschieden angegeben und diskutiert. Die Mehrzahl der Autoren stimmt aber doch darin überein, daß der Pemphigus und der Morbus Duhring mit einer ausgesprochenen Eosinophilie einhergehen, und daß die Aufgabe dieser Zellen wohl in der Resorption krankhafter Zerfallsprodukte der Haut zu sehen ist.

IV. EOSINOPHILIE BEI PEMPHIGUS - UND DUHRING-KRANKEN AN DER HAUTKLINIK T ÜBINGEN

Um ein Bild von der Häufigkeit der Eosinophilie und dem prozentualen Anteil der eosinophilen Zellen bei Pemphigus und Morbus Duhring zu bekommen, wurden an der Universitäts-Hautklinik Tübingen die Krankengeschichten auf die Blutbilder hin durchgesehen. Es wurde das Krankengut vom Jahre 1936 bis zum Jahre 1964 herangezogen. In diesem Zeitraum von 28 Jahren sind 177 Fälle bekannt, die das Krankheitsbild des Pemphigus oder des Morbus Duhring zeigten. Auffällig ist, daß wesentlich mehr Patienten am Morbus Duhring erkrankten als am Pemphigus. 109 Fällen von Morbus Duhring stehen 68 Fälle von Pemphigus gegenüber, 6 Patienten erkrankten an Alterspemphigus. Unter den Pemphigus-Kranken gab es 60 Fälle mit Pemphigus vulgaris, 2 Fälle mit Senear-Usher und 6 Fälle mit Pemphigus foliaceus.

Morbus Duhring	103 Fälle
Alterspemphigus	6 "
Pemphigus vulgaris	60 Fälle
Pemphigus foliaceus	6 "
Pemphigus Senear-Usher	2 "

a) Fünf Beispiele

Einige Fälle mit einer sehr hohen Eosinophilie seien hier angeführt.

Fall I: Pemphigus foliaceus

75jährige Patientin erkrankte 14 Tage vor Klinikaufnahme aus angeblich vollem Wohlbefinden heraus. Befallen war die gesamte Körperdecke mit Ausnahme der

Hände, Füße, Genitocruralregion, der Lippen und der Mundschleimhaut. Der Allgemeinzustand war reduziert, die sonstigen Befunde altersgemäß. Nikolski-Phänomen war positiv.

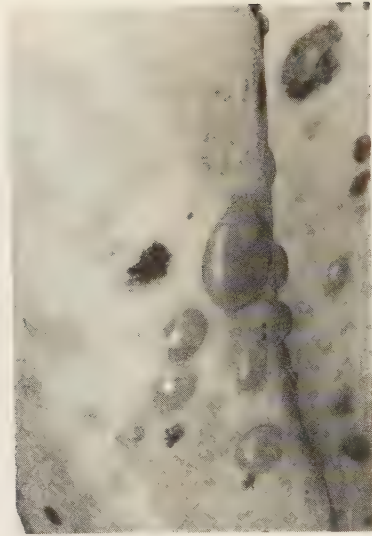
Das Blutbild zeigte eine Eosinophilie von 8 %, die während der Behandlung mit Decortin und mit zunehmender Besserung auf 1 % herabsank. Die Stuhluntersuchung auf Wurmeier war negativ. Die Patientin konnte nach 3 Wochen mit weitgehend abgeheilten Hauterscheinungen entlassen werden.



Pemphigus foliaceus

Fall II: Pemphigus vulgaris

61jährige Patientin, Erkrankung begann mit Blasen am linken Oberschenkel und am Rücken. Dazu trat später starker Juckreiz. Die erbsen- bis hühnereigroßen Blasen breiteten sich weiter auf Arme und Beine aus. Bei stationärer Aufnahme zeigte das Blutbild eine Eosinophilie von 17 %, im Blasenausstrich waren 9 % Eosinophile zu finden. Schon drei Tage nach Einsetzen der ACTH-Therapie sank die Bluteosinophilie auf 1 % herab. Die Patientin befand sich in einem mäßigen Allgemeinzustand, an den inneren Organen war nichts Auffälliges. Die Stuhluntersuchung auf Wurmeier fiel negativ aus. Die Patientin konnte nach 8 Wochen fast erscheinungsfrei entlassen werden.



Pemphigus vulgaris

Fall III: Pemphigus vulgaris

68jährige Patientin, Beginn der Erkrankung mit starkem Juckreiz. Einen Monat vor Klinikaufnahme Auftreten eines "Ausschlages" an der Brust, der sich rasch über den ganzen Körper ausdehnte.

Hautstatus bei Klinikaufnahme:

Befallen ist der ganze Körper mit klein- bis großflächigen Erythemen, die überwiegend schuppenkrustös sind. Zwischen den Effloreszenzen auf unveränderter Haut sind, vorwiegend an den seitlichen Rumpfteilen und den Extremitäten (Innenseite des Oberschenkels und Waden), bis daumenkuppengroße Blasen. An den Unterschenkeln konfluieren diese Blasen. Schleimhäute sind nicht befallen. Nikolski-Phänomen ist negativ.

Allgemeiner Befund:

Allgemeinzustand stark reduziert, Verdacht auf kombinierten Mitralfehler, an der Lunge feuchte RG.

Betrachtet man hier die Eosinophilie, so fällt auf, daß sie sich ziemlich unabhängig vom Hautzustand verhält, was der Auffassung KÖNIGS - nämlich Abhängigkeit der Eosinophilie von der Ausbreitung der Blasenruptionen - zu widersprechen scheint. Allerdings erlauben die oben angeführten Werte nicht, daß man bindende Schlüsse daraus zieht, da die Eosinophilie im Verlaufe der Krankheit durch die ACTH-Behandlung beeinflußt wird, und wir uns dadurch über die wirklichen Werte nicht genau orientieren können. Ob ohne Therapie bei diesem doch schweren Krankheitsbild die Eosinophilie höhere Werte erreicht hätte, muß offen gelassen werden.

Fall IV: Dermatitis herpetiformis Duhring

61jährige Patientin, Beginn der Erkrankung etwa vier Wochen vor Klinikaufnahme mit Aussaat stark juckender Knötchen am Unterarm, in der Leistenbeuge und in der Symphysengegend.

Hautstatus bei Klinikaufnahme:

Befallen ist die ganze Haut mit Ausnahme der vorderen und hinteren Schweißrinne. Die symmetrisch angeordneten Effloreszenzen nehmen teilweise geographische

und bänderartige Form an. Daneben finden sich linsengroße bis urticariell papulöse Einzeleffloreszenzen, die mehr oder weniger gruppiert stehen und nur teilweise ein kleines Knötchen tragen, das häufig aufgekratzt ist und dann ein braun-rotes Schuppenkrüstchen erkennen läßt.



Allgemeiner Befund:

An den inneren Organen nichts Auffälliges, hatte früher Asthma, ist aber seit 1932 beschwerdefrei.

Jodtest: negativ

Blaseninhalt: 98 % Eosinophile.

Weißes Blutbild:

	<u>Leuc.</u>	<u>Bas.</u>	<u>Eos.</u>	<u>Stab.</u>	<u>Seg.</u>	<u>Lymph.</u>	<u>Mon.</u>
20. 12.	12.900	-	44	-	33	20	3
30. 12.	Einige neue Blasen traten auf. Oxyuren waren im Analausstrich positiv, Wurmeier negativ. Behandlung mit DDS. -Blaseninhalt: 76 %						
	10.300	2	26	1	48	22	1
10. 1.	Nach Besserung treten wieder kleine Blasen auf, Nikolski-Phänomen negativ, Behandlung weiter mit DDS.						
	6.100	3	11	-	41	35	10
20. 1.	Keine weiteren Blasen aufgetreten.						
	4.700	1	6	-	53	29	11
30. 1.	Keine weiteren Blasen aufgetreten.						
	8.900	2	1	-	78	10	8
5. 2.	Entlassung.						

Die hohe Anfangs-Eosinophilie bei dieser Patientin sinkt mit Besserung auf normale Werte ab. Man kann hier bei erneuten Blasenschüben keine Erhöhung der eosinophilen Zellen erkennen.

Fall V: Dermatitis herpetiformis Duhring

66jähriger Patient, Beginn der Erkrankung drei Wochen vor Klinikaufnahme mit kleinen juckenden Knötchen am Unterbauch. Später Auftreten von Blasen am ganzen Körper, auch im Gesicht.

Hautstatus bei Klinikaufnahme:

Befallen ist der ganze Körper bis auf die oberen zwei Drittel des Gesichtes, die Hand- und Fußteller, die sichtbaren Schleimhäute sind auch frei. Symmetrische Anordnung eines polymorphen Exanthems. Deutliche gruppierte Blasen befinden sich auf dem Erythem, welches besonders am Rücken und am Gesäß mehr flächenhaft ist. Neben den frischen Blaseneruptionen finden sich wenige daumen-nagelgroße, aufgeschichtete, braunschwartzliche Krusten.

Allgemeiner Befund:

An den inneren Organen nichts Auffälliges.

Jodtest: keine Angaben.

Blaseninhalt: 97 % Eosinophile

Weißes Blutbild:

	<u>Leuc.</u>	<u>Bas.</u>	<u>Eos.</u>	<u>Stab.</u>	<u>Seg.</u>	<u>Lymph.</u>	<u>Mon.</u>
5. 9.	15.250	-	39	1	43	13	4
15. 9.	Behandlung mit DDS und Dexamethason, keine Besserung, Auftreten von bronchopneumonischen Veränderungen.						
	13.300	-	31	3	46	14	6
26. 9.	Kaum neue Blasen aufgetreten. Die alten Blasen sind gut abgekrustet. Das Allgemeinbefinden hat sich gebessert.						
	11.000	-	1	-	76	16	7
17.10.	Behandlung mit Dexamethason. Der Patient ist blasenfrei. Nikolski-Phänomen jetzt negativ.						
	6.350	-	-	-	55	36	9
11.11.	Entlassung des Patienten in sehr gebessertem Zustand. Es besteht nur noch ein rein makulöses Erythem an den Armen.						

Auch bei diesem Patienten ist mit der Abheilung der Erkrankung die Eosinophilie verschwunden. Da keinerlei Nebefunde vorhanden waren, die eine Eosinophilie hervorgerufen haben könnten, muß man den Morbus Duhring für die Eosinophilie verantwortlich machen.

Die hier angeführten Fälle von Pemphigus und Morbus Duhring sind Beispiele für das Auftreten der Eosinophilie bei beiden Krankheitsbildern und zwar mit recht hohen Werten. Es gibt aber auch Fälle, die jegliche Eosinophilie vermissen lassen. Anhand der Blutbilder, die in den Krankenblättern verzeichnet sind, konnte festgestellt werden, daß Eosinophilie sowohl bei Pemphigus als auch bei Morbus Duhring durchaus nicht regelmäßig anzutreffen ist.

b) Häufigkeit des Auftretens der Eosinophilie und ihre Verteilung auf weibliche und männliche Erkrankte

Von den 109 Krankheitsfällen bei Morbus Duhring zeigten nur 56 eine Eosinophilie (nach Kolmar und Boerner sind 50-400 Eosinophile normal, was darüber liegt, ist als Eosinophilie anzusehen). Darunter befanden sich 14 Patienten mit klinischen Nebefunden, die bekannterweise mit einer Eosinophilie einhergehen, wie z.B. Asthma bronchiale, Oxyuren und andere allergische Erkrankungen. Es weisen also nur die Hälfte der Fälle eine Eosinophilie auf, bei unserem Krankengut genau

51,4 %. Zieht man noch die eventuell durch Nebenfunde hervorgerufenen Eosinophiliefälle ab, so sind es noch weniger, nämlich 38,5 %.

Beim Pemphigus zeigten von 68 Patienten nur 31 eine Eosinophilie, das sind 45,3 %. Auch hier waren bei 4 Patienten Nebenfunde, die mit einem Ansteigen der eosinophilen Zellen einhergehen. Berücksichtigt man diese, so sind es nur noch 39,7 % der Fälle mit absoluter Eosinophilie. Daraus kann man ersehen, daß das Auftreten der eosinophilen Leukozyten bei Pemphigus und Morbus Duhring durchaus nicht als konstantes Merkmal zu werten ist, denn es tritt bei beiden nur in knapp der Hälfte aller Fälle auf. Zwischen beiden Krankheitsbildern besteht auch in der Häufigkeit des Auftretens, wie aus den Krankenblättern hervorging, kein nennenswerter Unterschied.

Bemerkenswert erschien noch, daß bei Morbus Duhring die männlichen Erkrankten häufiger mit einer Vermehrung der Eosinophilen reagierten als weibliche Erkrankte, während beim Pemphigus die weiblichen Erkrankten häufiger mit einem Anstieg der Eosinophilen reagierten als die männlichen Erkrankten. Ganz unabhängig von dieser Beobachtung fiel an unserem Krankengut auf, daß beim Pemphigus die weiblichen Patienten überwiegen, von 68 Patienten waren 47 Patienten Frauen. Beim Morbus Duhring überwiegen die männlichen Patienten, von 109 Patienten waren 67 Männer.

Verteilung der Fälle mit und ohne Eosinophilie

	<u>Morbus Duhring</u>			<u>Pemphigus</u>		
	Männer	Frauen	insges.	Männer	Frauen	insges.
Gesamtzahl	67	42	109	21	47	68
mit						
Eosinophilie	37	19	56	8	23	31
ohne						
Eosinophilie	30	23	53	3	24	37

c) Zahl der eosinophilen Zellen bei Pemphigus und Duhring

Bei den an Pemphigus und Morbus Duhring Erkrankten konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in der Anzahl der eosinophilen Zellen festgestellt werden. Beim Morbus Duhring liegen die Werte im Mittel bei 1 050 und beim Pemphigus bei 990. In seltenen Fällen traten sehr hohe Werte der Eosinophilen auf. Beim Morbus Duhring war der höchste Wert eine Bluteosinophilie von 6 280. Den höchsten Wert bei Pemphigus von 4 550 zeigte ein Patient, der an Pemphigus vulgaris erkrankte. Diese hohen Werte waren aber bei unserem Krankengut Einzelfälle und man kann sie nicht als Charakteristikum werten und auch nicht als Maß für eine Differenzierung zwischen beiden Krankheitsbildern heranziehen.

Eindeutig höhere Werte in der Bluteosinophilie zeigten die weiblichen Erkrankten beider Krankheitsgruppen. So sieht man bei den weiblichen Pemphigus-Kranken mit Eosinophilie einen Mittelwert von etwa 1 040 eosinophilen Zellen, während dieser bei männlichen Erkrankten nur etwa bei 850 eosinophilen Zellen liegt. Die Verteilung beim Morbus Duhring zeigt ein ähnliches Bild. Hier liegen die Werte für die weiblichen Erkrankten bei 1 200 und bei den männlichen Erkrankten bei 1 000 eosinophilen Zellen im Mittel. Eine besondere Bedeutung scheinen allerdings diese letzten Unterschiede nicht zu haben, da sie doch noch ziemlich gering sind und auch nicht auf einen besonderen Krankheitsverlauf bei den Patientinnen hinweisen.

Mittelwerte und Höchstwerte der Eosinophilen

	gesamt	Mittelwerte		Höchstwerte
		weibl.	männl.	
Pemphigus	990	1 040	850	4 550
Morbus Duhring	1 050	1 200	1 000	6 280

Über die Bedeutung der Eosinophilie als Mittel zur Prognose für den Krankheitsverlauf kann anhand der Krankengeschichten nichts ausgesagt werden, weil die Therapie mit Cortison- und ACTH-Präparaten zu einer Verminderung der eosinophilen Zellen im peripheren Blutbild führen kann. Deshalb ist eine absolut eindeutige Aussage über das Verhalten der eosinophilen Zellen nicht möglich.

Dazu sei noch erwähnt, daß von 68 Pemphigus-Fällen 25 einen letalen Ausgang hatten und von diesen zeigten nur 11 eine Eosinophilie im Blut. Bei dem wesentlich günstiger verlaufenden Morbus Duhring gab es nur 2 Todesfälle, die allerdings beide eine Bluteosinophilie aufwiesen.

d) Blaseneosinophilie

In Anlehnung an das Schrifttum haben auch wir die Eosinophilie des Blaseninhaltes untersucht und mit der Bluteosinophilie verglichen. Die Untersuchungen des Blaseninhaltes auf eosinophile Zellen sind an unserem Krankengut nicht regelmäßig durchgeführt worden, jedoch läßt sich einiges ablesen an den untersuchten Blasenausstrichen. Es waren nur sehr wenige Fälle darunter, bei denen der Blasenausstrich in Bezug auf eine Eosinophilie negativ ausfiel. Das gilt für Morbus Duhring ebenso wie für den Pemphigus. Die Blaseneosinophilie trat ziemlich unabhängig von der Bluteosinophilie auf. Es gab Fälle, bei denen im Blut gar keine eosinophilen Zellen auftraten, während im Blaseninhalt eine sehr beträchtliche Eosinophilie zu sehen war. Das deckt sich mit den Beobachtungen, die GERTLER an Pemphigus-Kranken machte. Ein Fall von Morbus Duhring z. B. wies bei einer Eosinopenie eine Blaseneosinophilie von 26 % auf.

Während in der Häufigkeit des Auftretens einer Bluteosinophilie und einer Blaseneosinophilie bei Pemphigus und Morbus Duhring kein erheblicher Unterschied besteht und ebenso die Höhe der Bluteosinophilie bei Pemphigus und Morbus Duhring keine Unterschiede aufweist, ist ein solcher in der Höhe der Blaseneosinophilie im Durchschnitt zu erkennen. Bei den untersuchten Fällen lagen durchschnittlich die Werte der eosinophilen Zellen beim Morbus Duhring wesentlich höher als bei den Pemphigus-Fällen. Der Mittelwert liegt bei 33 %, aber Werte zwischen 40 und 60 % im Blaseninhalt sind keine Seltenheit.

Die höchsten Werte der Blaseneosinophilie beim Morbus Duhring waren 97 % und 98 %. Bei den Pemphigusblasen liegt das Mittel der untersuchten Fälle etwa bei 17 %, also sehr viel niedriger als beim Morbus Duhring. Die höchsten Werte der eosinophilen Zellen im Blaseninhalt beim Pemphigus waren 59 %.

e) Über die Beziehung zwischen der Jodkaliprobe und der Eosinophilie bei Morbus Duhring

Die Jodkaliprobe, die bei Morbus Duhring durchgeführt werden - an unserem Krankengut bei 70 Fällen - zeigen keinen Zusammenhang mit dem Auftreten der Eosinophilen als Ausdruck einer allergischen Reaktion auf Jodkali. Von den 70 Untersuchten zeigte sich nur bei 32 Patienten eine positive Reaktion. Von diesen 32 Patienten wiesen 15 Patienten eine Eosinophilie im Blutbild auf. Bei den restlichen 17 Patienten fehlten die eosinophilen Zellen. Demgegenüber traten im fast gleichen Verhältnis die eosinophilen Zellen auf bei Patienten mit negativem Ergebnis der Jodkaliprobe. Auch die Blaseneosinophilie taucht im gleichen Maß bei der positiven wie bei der negativen Jodkali-Probe auf.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Eosinophilenbefunde im peripheren Blut bei Pemphigus und Morbus Duhring nicht nur unregelmäßig sind, sondern es finden sich auch keine signifikanten Unterschiede. Bei beiden Krankheitsbildern fand man nur in knapp der Hälfte der Fälle eine Bluteosinophilie. Man kann also die Eosinophilie nicht als Differentialdiagnostikum zwischen Pemphigus und Morbus Duhring gebrauchen und auch nicht als Charakteristikum dieser beiden Krankheitsgruppen auffassen. Sie ist kein konstantes Merkmal. Die eosinophile Reaktion in der Blase tritt bei Pemphigus und Morbus Duhring unabhängig von der Bluteosinophilie auf. Sie ist bei Morbus Duhring konstanter und hochgradiger.

Es bestehen aber Unterschiede der eosinophilen Reaktion zwischen weiblichen und männlichen Erkrankten, die bei Pemphigus und Duhring entgegengesetzt auftreten. Bei Morbus Duhring sind es die männlichen Erkrankten, die häufiger mit einem Anstieg der eosinophilen Zellen reagieren, während es beim Pemphigus die weiblichen Erkrankten sind.

Unterschiede in der eosinophilen Reaktion zwischen beiden Geschlechtern zeigen sich auch in der Anzahl der Eosinophilen. Die Anzahl der eosinophilen Zellen ist bei den weiblichen Erkrankten beider Krankheitsgruppen eindeutig höher. So kommt man zu dem Schluß, daß die Unterschiede der Eosinophilie weniger zwischen Pemphigus und Morbus Duhring bestehen, sondern mehr zwischen weiblichen und männlichen Erkrankten.

Prognostische Schlüsse mittels der Eosinophilie sind sehr schwer zu stellen. Es hindert uns daran der uneinheitliche Ablauf der eosinophilen Reaktion und in den letzten Jahren die Corticoid-Therapie, die die wahren Eosinophilenwerte im Verlaufe der Krankheit verfälscht.

L I T E R A T U R

- ALEXANDER, J.A.D.: Ist die Eosinophilie von diagnostischer Bedeutung für Dermatitis herpetiformis Duhring? Zbl. Haut-Geschlkrht. Bd.111 (1961), S.40.
- BURCKHARD, W.: Dermatitis herpetiformis necroticans et ulcerans. Arch. Dermat.Syph. (Berlin) Bd. 174 (1936), S.140.
- DARIER, J.: Grundriß der Dermatologie. Leipzig 1936.
- FARAGO, L. und VAMOS, L.: Die quantitativen Veränderungen der Eosinophilie auf Adrenalineinwirkung und ihre prognostische Bedeutung. Dermat. Zschr. Bd. 78 (1938), S.145.
- FONZARI, M.: Die Eosinophilen in der Regressionsphase des Pemphigus foliaceus. Zbl. Haut-Geschlkrht. Bd. 98 (1957), S.67.
- GERTLER, W.: Verlaufsweise und Prognose des Pemphigus chronicus. Arch. Dermat.Syph. (Berlin) Bd.182 (1941), S. 495.
- GOTTRON, H.A. und SCHÖNFELD, W.: Dermatologie und Venerologie Bd.II/1, Stuttgart 1958, Bd.IV Stuttgart 1960.
- HANSEN, H.: Allergie, 3. Aufl. Lübeck 1957, S.898.
- HEILMEYER, L.: Blut und Blutkrankheiten, in: Handbuch der inneren Medizin, Bd. II, 4. Aufl., Berlin, Göttingen, Heidelberg 1951.
- HÖCKER, M.: Die Kennzeichen der remissionsfähigen und der malignen Verlaufsform des Pemphigus chronicus nach dem Blutbilde. Arch. Dermat.Syph. (Berlin) Bd. 187 (1948), S. 181.
- KARTAMISCHEW, A.: Zur Frühdiagnose und Wesen des Pemphigus. Arch. Dermat.Syph. (Berlin) Bd. 146 (1948), S. 229.
- KÄMMERER, H.: Allergische Krankheiten, in: Handbuch der inneren Medizin, Bd. VI/1, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1954, 4. Aufl.
- KOLMER und BOERNER: in: Wissenschaftliche Tabellen 1953, Hrsg. Geigy, J.R., Basel, S. 268.

- MIERZECKIE, H.: Das Blutbild bei Pemphigus vulgaris. Zbl. Haut- Gschlkrht.
Bd. 27 (1928), S. 479.
- NELSON, C.T.: Dermatitis herpetiformis.
Zbl. Haut- Gschlkrht. Bd. 114 (1936), S. 118.
- RIECKE, E.: Bullöse Hauterkrankungen, in: Handbuch der Haut-Geschlechts-
krankheiten, Bd. VI/2, Hrsg. Jadassohn, Berlin 1931.
- SCHÖNFELD, W. und SCHNEIDER, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten, 9. Auf., Stuttgart 1965.

Herrn Professor Dr. W. Schneider möchte ich meinen ganz besonders herzlichen Dank aussprechen für die freundliche Überlassung des Themas zu dieser Arbeit.

Lebenslauf

Ich, Edda Margund Beyer, wurde am 11. August 1939 als drittes Kind meiner Eltern Fritz Beyer (Gartengestalter) und Martha Beyer (Hausfrau) in Zwenkau bei Leipzig geboren. In Großdeuben verlebte ich meine Kindheit und besuchte dort die Grundschule von 1945 - 1953.

1957 legte ich das Abitur an der Rudolf Hildebrand-Oberschule in Markkleeberg ab. Anschließend besuchte ich die Schule für natürliche Kosmetik "Charlotte Meentzen" in Dresden, die ich als Diplom-Kosmetikerin verließ. Meinen Beruf übte ich vom Mai 1958 bis August 1959 in Leipzig aus. Am 13. August 1959 verließ ich Leipzig.

In Erlangen absolvierte ich nach halbjähriger Vorbereitungszeit die Ergänzungsprüfung für Ost-Abiturienten. Im Mai 1960 begann ich mit dem Studium der Medizin in Erlangen, welches mir durch die Gewährung eines Stipendiums nach dem Honnefer Modell ermöglicht wurde. Vorphysikum und Physikum legte ich in Erlangen ab. Das erste klinische Semester verbrachte ich in Tübingen, zwei weitere Semester an der Universität Bern in der Schweiz. Danach kehrte ich nach Tübingen zurück und beendete hier am 31. Januar 1967 mein Studium erfolgreich mit dem Staatsexamen.

